

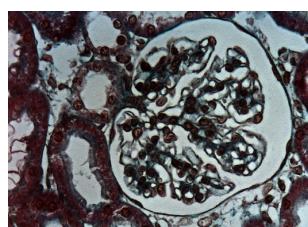
Rôle de la plasticité cellulaire dans la progression et la régression de la fibrose rénale

Jean-Claude Dussaule

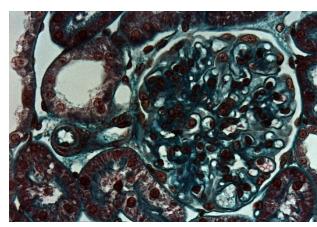
Dominique Guerrot, Anne-Cécile Huby,
Jean-Jacques Boffa et Christos Chatziantoniou

Inserm UMR 702, Hôpital Tenon, Paris, France
Université Pierre et Marie Curie

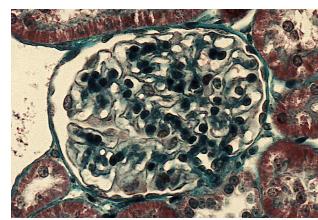
Régression de la glomérulosclérose induite par l'absence en NO



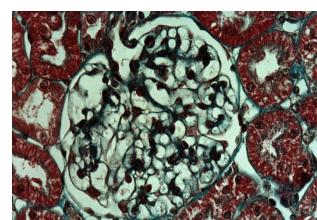
Témoin



L-NAME 4 semaines

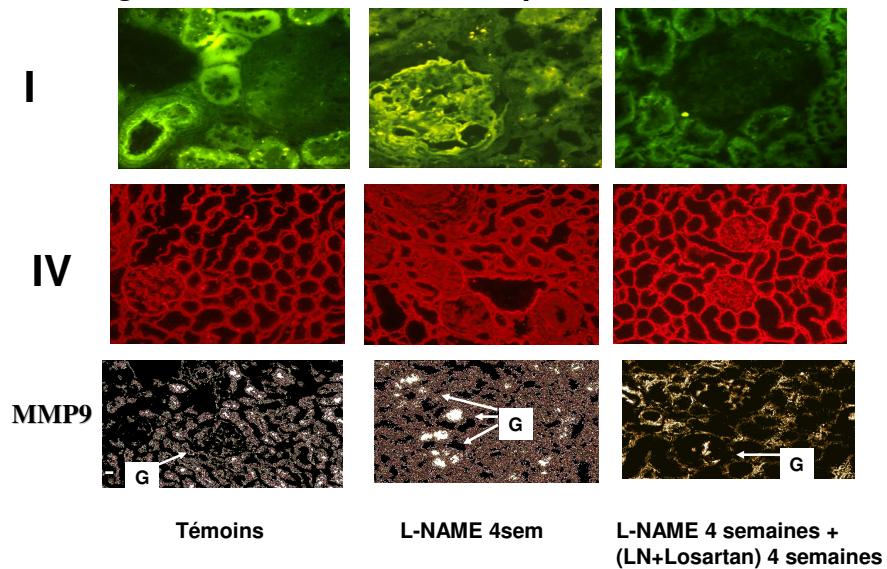


L-NAME 4 semaines +
(LN+Losartan) 1 semaine

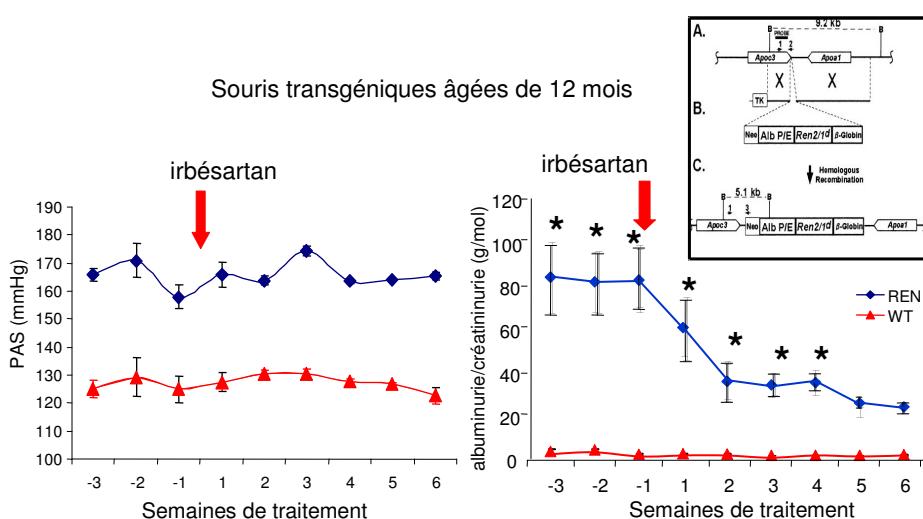


L-NAME 4 semaines +
(LN+Losartan) 4 semaines

Diminution des dépôts de calcaire dans la gloméruloscclérose induite par la carence en NO

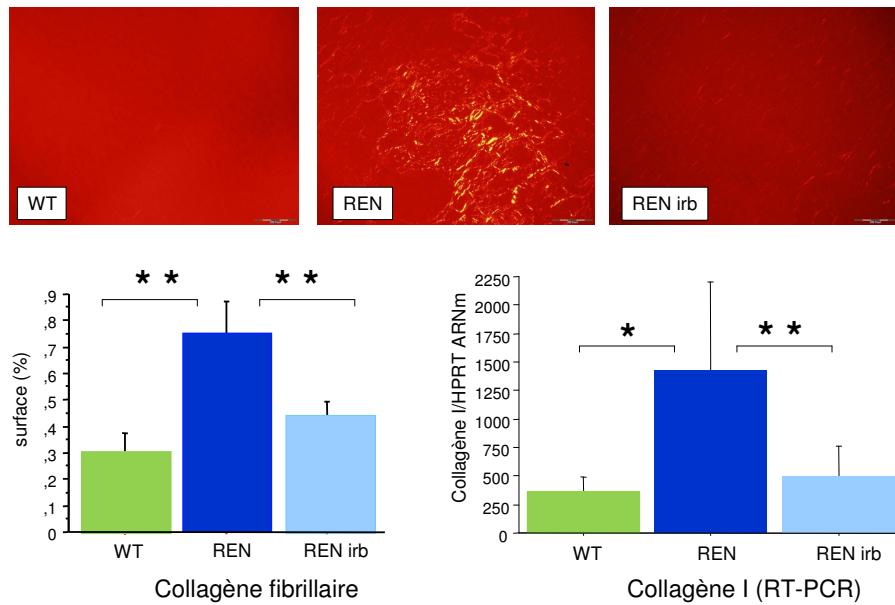


Pression artérielle et protéinurie chez les souris REN

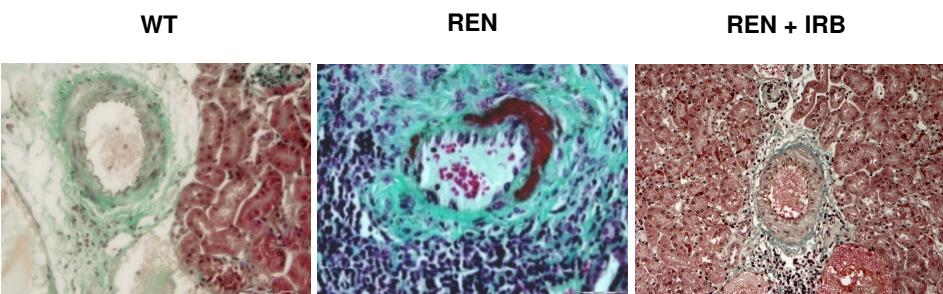


L'action de l'antagoniste de l'angiotensine II sur la protéinurie est indépendante de son action pressive

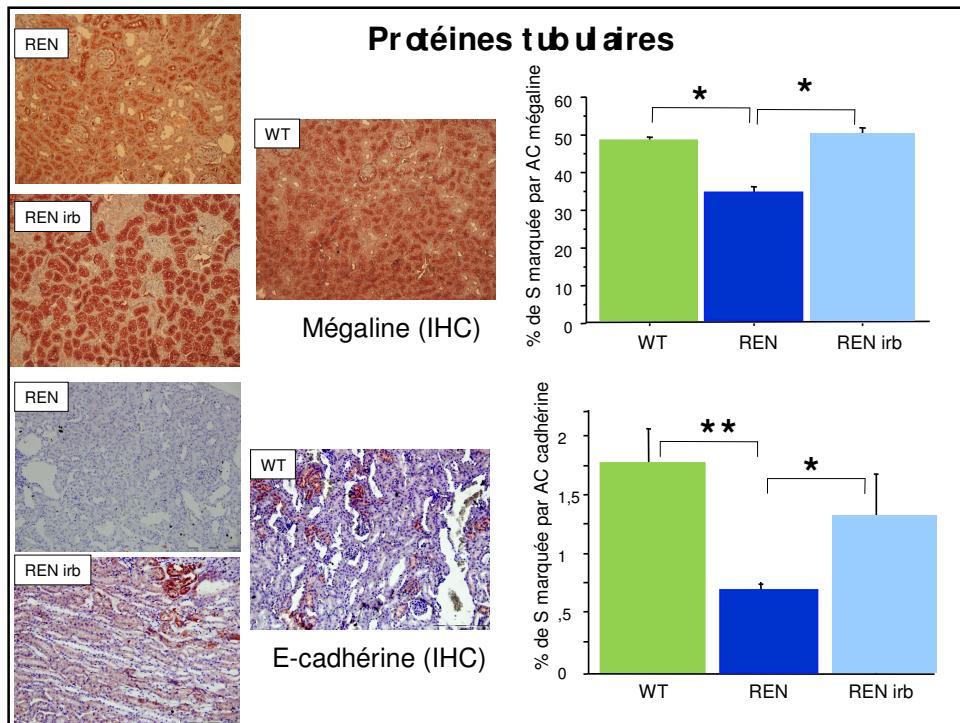
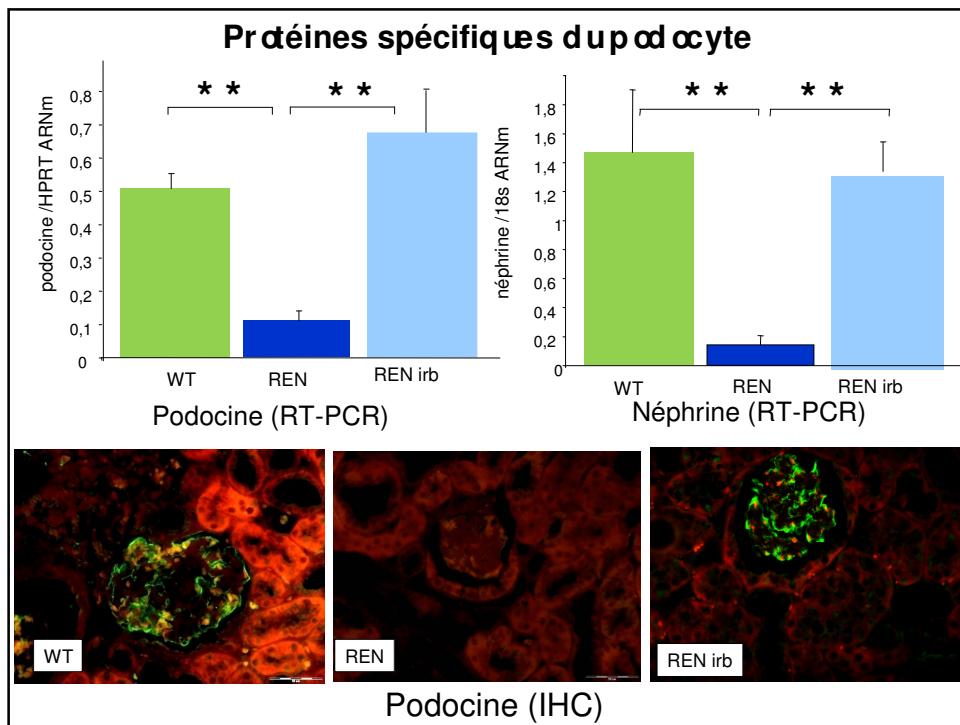
Progression et régression de la fibrrose chez les souris REN

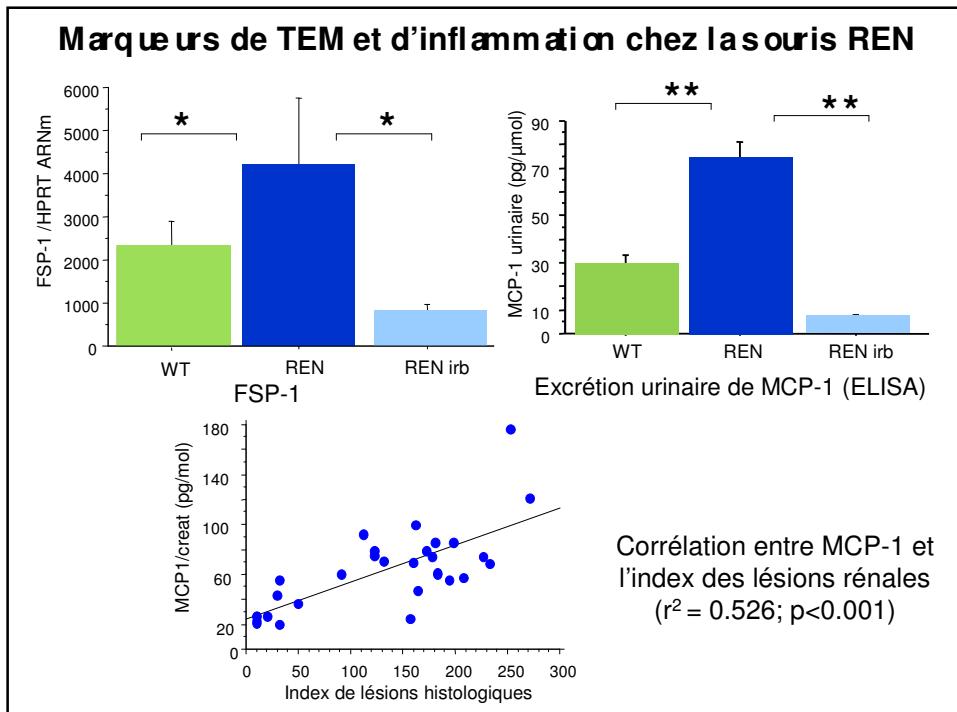
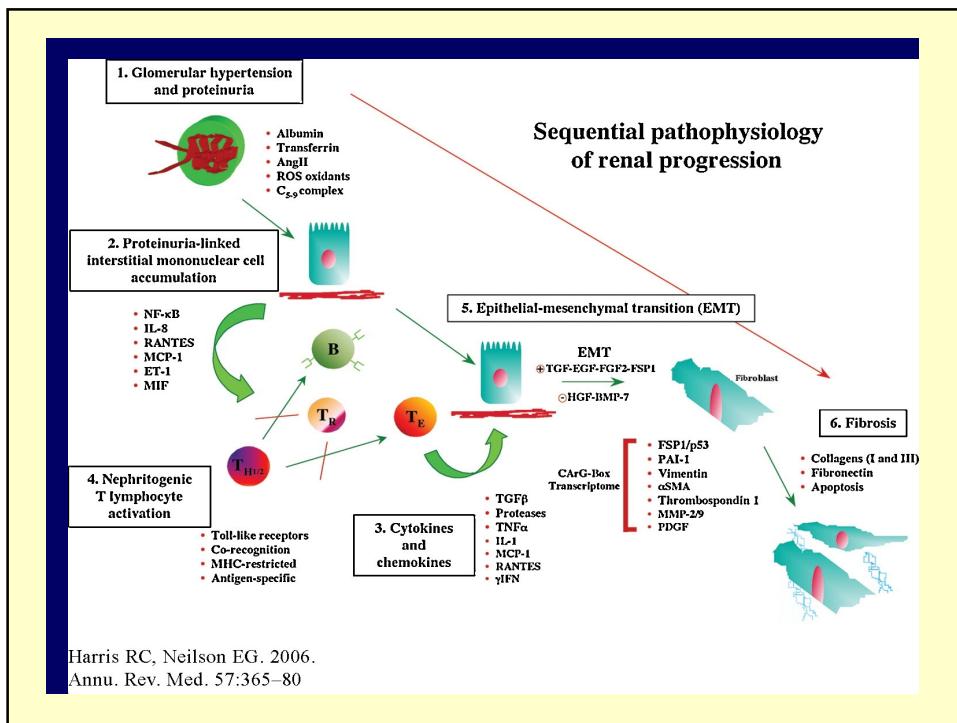


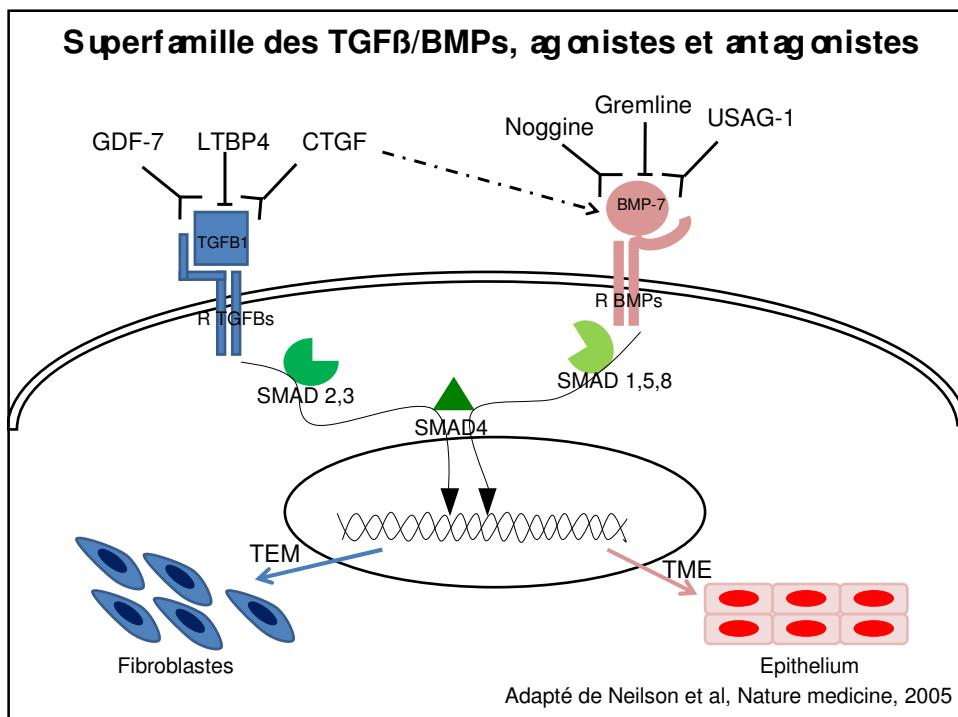
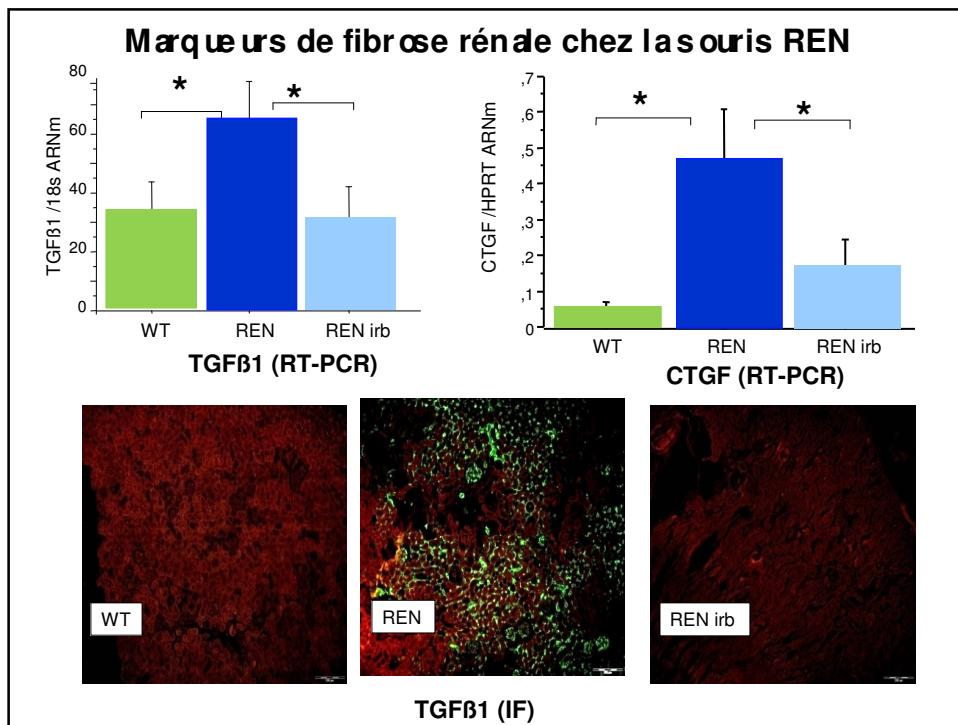
Lésions artérielles des souris REN



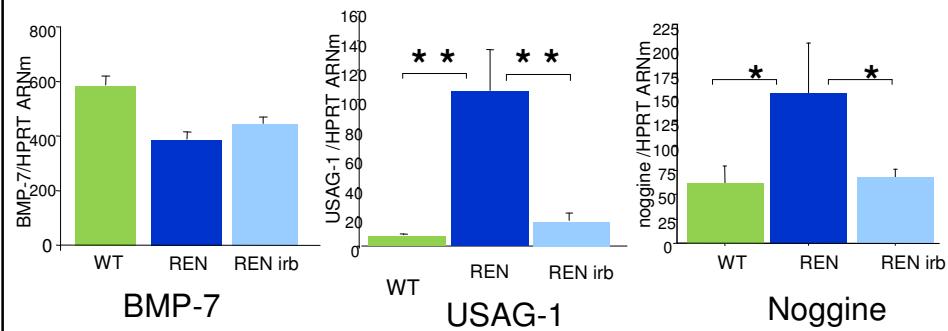
Le traitement par un antagoniste des récepteurs de l'angiotensine II entraîne une régression des lésions vasculaires rénales





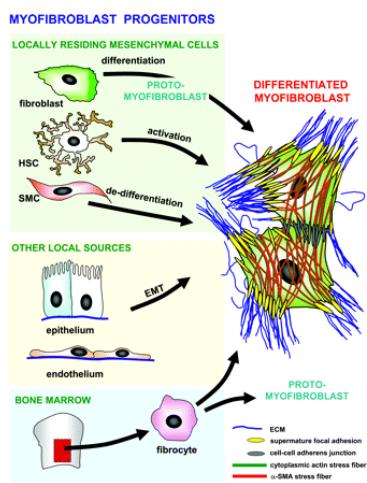


Régulation négative de l'activité du BMP-7 endogène chez les souris REN



Possibles implications thérapeutiques de l'existence d'antagonistes endogènes de la famille des BMPs

Le myofibroblaste rénal



Une origine diverse

- de mésangiale
- de musculaire lisse vasc.
- Fibroblastes résidents
- de épithéliale tubulaire
- de endothéliale
- de épithéliale glomérulaire?
- de souche

Hinz B. Am J Pathol. 2007

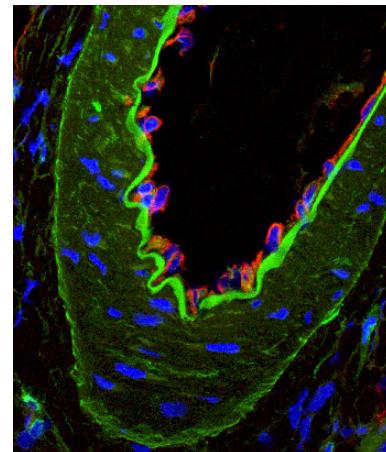
Plasticité des cellules endothéliales

Exemple de co-localisation de RECA et FSP-1 chez un rat traité pendant 4 semaines par AngII (Artère Arquée)

Transition endothélio-mésenchymateuse

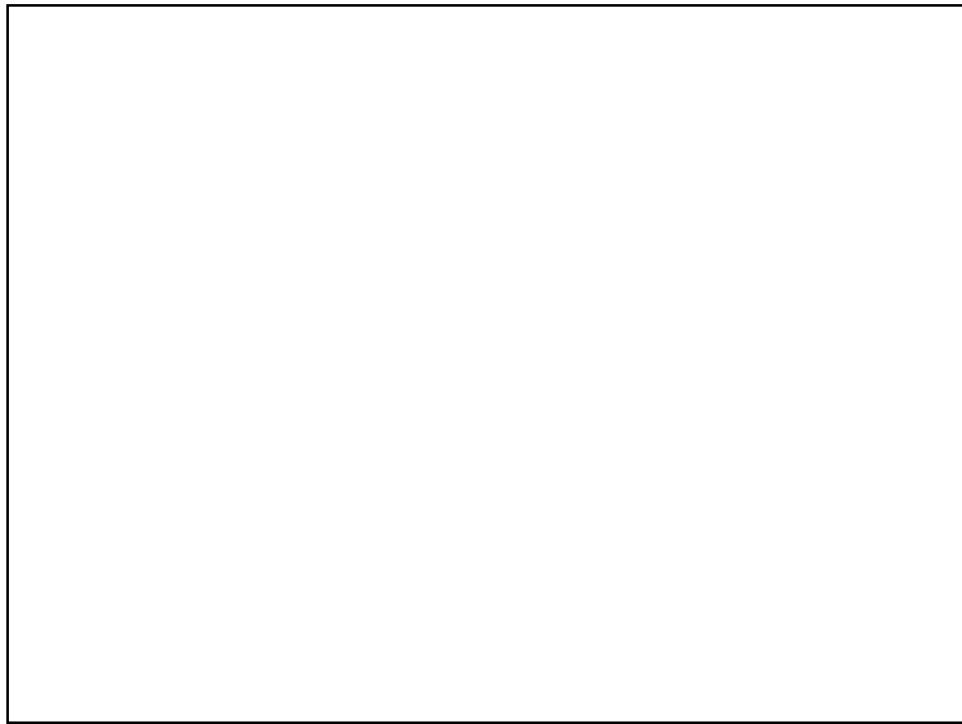
Initialement décrite dans les modèles d'insuffisance cardiaque

Est également impliquée dans les modèles de maladies rénales chroniques



CONCLUSION

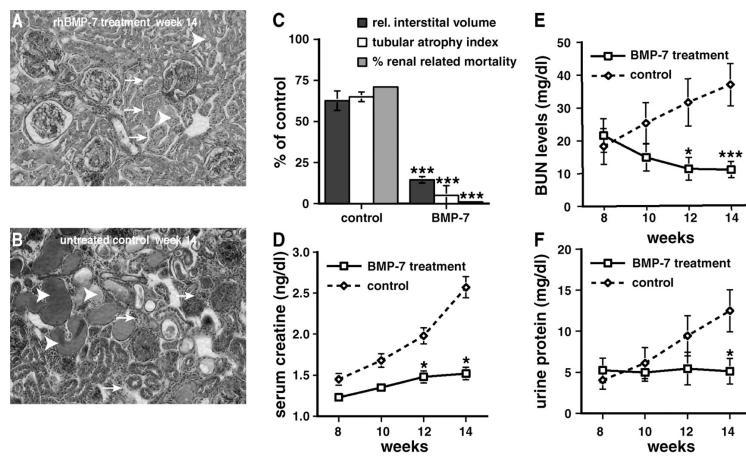
- Dans le modèle de néphroangiosclérose par surexpression du gène de la rénine, la progression de la fibrose rénale est accompagnée d'une réaction inflammatoire et intéresse les trois compartiments vasculaire, glomérulaire et tubulo-interstitiel.
- L'angiotensine II, activateur du TGF β , joue un rôle majeur dans le développement de cette fibrose rénale comme le démontre la régression des lésions rénales en présence d'un antagoniste des récepteurs AT1 de l'angiotensine II.
- La progression de la fibrose est la conséquence des modifications du phénotype des cellules contractiles et des cellules épithéliales. Ces modifications de phénotype sont réversibles, y compris celles des podocytes.
- Le blocage de l'action des antagonistes endogènes des Bone Morphogenic Proteins est une nouvelle voie thérapeutique à tester dans les modèles expérimentaux de maladies rénales chroniques.



BONE MORPHOGENIC PROTEIN-7 (BMP-7)

Coll4A3^{-/-} mice

Treatment: rhBMP-7, 300 μ g/kg IP X3/wk, wk 7 to wk 14.



PROGRESSION OF CHRONIC RENAL FAILURE

